

**ВЛИЯНИЕ АДАПТАЦИИ К КОРОТКИМ СТРЕССОРНЫМ  
ВОЗДЕЙСТВИЯМ НА РОЛЬ АТФ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ  
КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ В АУТОРЕГУЛЯЦИИ КОРОНАРНОГО  
КРОВотоКА**

*Лазуко С.С.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

Адаптация животных короткими стрессорными воздействиями полностью предупреждает постстрессорное ослабление тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда, существенно ограничивает активность перекисного окисления липидов, и оказыва-

ет выраженное влияние на основные звенья патогенеза постстрессорной гипотонии сосудов сердца, в том числе и на продукцию монооксида азота [2,3]. Не исследованным остается вопрос о ее влиянии на вклад  $K_{ATP}$ - калиевых каналов в ауторегуляцию коронарного потока.

Целью исследования было выяснить характер влияния блокатора  $K_{ATP}$ -каналов глибенкламида на ауторегуляцию коронарного потока в изолированных сердцах адаптированных к коротким стрессорным воздействиям крыс.

**Методика исследования.** Опыты были проведены на изолированных сердцах 24 крыс – самок, в полость левого желудочка которых вводили латексный баллончик (для определения развиваемого внутрижелудочкового давления), соединенный с электроманометром. Каждый эксперимент состоял из двух этапов. На первом этапе сердце перфузировали раствором Кребса - Хензеляйта, на втором – этим же раствором, но с добавлением глибенкламида (1 мкМ) или его сочетания с другими блокаторами. В ходе опыта перфузионное давление ступенчато повышали от 40 до 120 мм рт. ст. с шагом в 20 мм рт. ст. (коронарная ауторегуляция).

Адаптацию к коротким стрессорным воздействиям проводили по следующей схеме: крыс помещали в индивидуальные пластиковые пеналы, погружали в воду температурой 22-23<sup>0</sup> С до уровня шеи в первый день на 5 минут, во второй на 10 минут, в третий на 15. После двухдневного перерыва процедуру повторяли вновь по той же схеме. Затем через сутки животных брали в эксперимент. Стресс вызывали фиксацией крыс на спине в течение 6 часов.

Цифровой материал обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и программы "Statistica 6.0".

**Результаты и обсуждение.** После адаптации животных короткими стрессорными воздействиями объемная скорость коронарного потока не отличалась от контроля, индекс ауторегуляции оставался таким же как и в контроле, максимальный гиперемический коронарный поток, определяемый при перфузионном давлении 80 - 120 мм рт.ст., был на 12-20% выше контрольного, коронарный расширительный резерв не изменялся, развиваемое внутрижелудочковое давление так же не отличалось от контрольных показателей.

Введение в коронарное русло изолированного сердца крыс, адаптированных к коротким стрессорным воздействиям, глибенкламида сопровождалось снижением объемной скорости коронарного потока в среднем на 21% (для сравнения в контроле на 29%) и увеличением индекса ауторегуляции при перфузионном давлении 60 и 80 мм

рт.ст. в среднем на 63%, снижением максимального гиперемического коронарного потока в среднем на 22%, развиваемое внутрижелудочковое давление на 15% (что в 2 раза ниже, чем в контроле), коронарный расширительный резерв при этом достоверно не изменялся.

Учитывая тот факт, что  $K_{ATF}$ -каналы находятся в мембране не только гладкомышечных клеток и кардиомиоцитов, но и эндотелиоцитов, на следующем этапе изучали влияние глибенкламида на ауторегуляцию коронарного потока и сократительную функцию миокарда изолированных сердец, в которых эндотелий коронарных сосудов повреждали сапонином. После воздействия сапонины объемная скорость коронарного потока уменьшилась при перфузионном давлении от 40 до 80 мм рт.ст. в среднем на 26%, индекс ауторегуляции, максимальный гиперемический коронарный поток и коронарный расширительный резерв на 49, 22 и 17% соответственно.

Добавление глибенкламида в раствор, которым перфузировали сердца группы «сапонин» сопровождалось снижением объемной скорости коронарного потока. Так, при перфузионном давлении 40 и 60 мм рт.ст., эффект глибенкламида был выражен в значительно меньшей степени (объемная скорость коронарного потока снижалась на 12%), чем в контроле (объемная скорость коронарного потока снижалась на 26%), а в пределах перфузионного давления от 60 до 120 мм рт.ст. снижение объемной скорости коронарного потока было выражено в той же степени, как и в контроле, т.е. на 27% - 30%. При этом индекс ауторегуляции увеличивался при подъеме перфузионного давления от 60 до 80 мм рт.ст. на 125%. Максимальный гиперемический коронарный поток уменьшался в среднем на 32%, а коронарный расширительный резерв не отличался от группы «сапонин». Сапонин не оказал существенного влияния на сократительную функцию миокарда. Однако в случае сочетания сапонины и глибенкламида развиваемое внутрижелудочковое давление уменьшалось в той же степени, как и под влиянием только глибенкламида, действующего на фоне не поврежденного эндотелия, то есть на 29%.

На фоне сапонины глибенкламид у адаптированных животных снижал объемную скорость коронарного потока в среднем на 39% (что на 16% выше, чем в изолированных сердцах адаптированных животных в условиях интактного эндотелия), при этом индекс ауторегуляции увеличивался при перфузионном давлении 60-80 мм рт.ст. на 16-23%. Снижение максимального гиперемического коронарного потока в среднем составило 33%, а коронарный расширительный резерв достоверно не изменялся. Развиваемое внутрижелудочковое давление уменьшалось на 16%,

На основании полученных данных можно заключить, что после адаптации к коротким стрессорным воздействиям активность  $K_{AT\Phi}$ -калиевых каналов гладкомышечных клеток возрастает, однако, при этом состоянии эндотелиоциты оказывают выраженное ингибирующее влияние на их функцию.

Известно, что в процессе адаптации к коротким стрессорным воздействиям существенно увеличивается синтез монооксида азота, который играет важную роль в активации защитных эффектов адаптации [1]. Таким образом, вероятной причиной снижения активности  $K_{AT\Phi}$ -каналов при адаптации может быть как прямое действие NO на их функцию, так и возникающая под его влиянием активация синтеза протекторных белков, антиоксидантных ферментов, простагландинов и др. т.е. веществ, которые также самостоятельно могут оказывать выраженное влияние на состояние  $K_{AT\Phi}$ -калиевых.

### **Выводы.**

Во-первых, в процессе адаптации сохраняется существующая в норме отрицательная обратная взаимосвязь между образованием монооксида азота и активностью  $K_{AT\Phi}$ -каналов;

Во-вторых, адаптация к коротким стрессорным воздействиям, увеличивает активность  $K_{AT\Phi}$ -каналов гладкомышечных клеток, которая проявляется только после повреждения эндотелиоцитов.

Литература:

1. Вовлечен ли оксид азота в адаптационную защиту органов от стрессорных повреждений? / Маленюк Е.Б., Аймашева Н.П., Манухина Е.Б. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1998. - Т.126., №9. - С. 274-277.
2. Солодков, А.П. Изменение активности эндотелиоцитов коронарных сосудов под влиянием стресса / Солодков А.П., Божко А.П. // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - 1994. - Т.80, №4. - С. 64-72.
3. Солодков, А.П. К механизму развития изменений ауторегуляции коронарного кровотока у крыс с различной чувствительностью к стрессу / А.П. Солодков, И.Ю. Щербинин // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - 2002. - Т.88, №2. - С. 166-175.